AUS DER INFEKTSIONABTEILUNG DES STÄDT. RUDOLF VIRCHOW-KRANKENHAUSES ZU BERLIN. DIRIG. ARZT PROF. DR. U. FRIEDEMANN

DAS KRANKHEITSBILD DER TYPHOBAZILLOSE (NACH LANDOUZY)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

KURT HOLZER

AUS SCHWEDT A/O.

Tag Promot.der 16. OKTOBER 1926

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1927

417

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Arndt
Referent: Prof. Dr. Friedemann
Korreferent: Prof. Dr. His

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus:
Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung
Band 66, Heft 1/2

I.

Im Jahre 1882 hat *Landouzy* zum erstenmal eine eigentümliche Erscheinungsform der akuten Tuberkulose beschrieben, die er später als Typhobacillose bezeichnete. Mit diesem Namen faßt er seine ursprüngliche Benennung der Erkrankung zusammen, die das Krankheitsbild gleichsam zu umschreiben sucht: „Fièvre bacillaire prétuberculeuse à forme typhoide." *Landouzy* unterscheidet 3 Formen der akuten Tuberkulose: Die käsige Pneumonie, die allgemeine Miliartuberkulose und die Typhobacillose. Während die ersten beiden Krankheitsbilder Allgemeingut unserer Wissenschaft sind, ist das letztere nur wenig bekannt, obwohl ein großer Teil auch unserer deutschen eimschlägigen Hand- und Lehrbücher dieser keineswegs extrem seltenen Erkrankung einige Zeilen widmet. Dabei ist die richtige Stellung der Diagnose nicht gleichgültig, da sie insbesondere für die Prognose von beträchtlicher Bedeutung ist. Und mit Recht sagt wohl *Landouzy*, daß man die Typhobacillose besonders darum verkennt, weil sie heilt, und man glaubt, daß die akute Tuberkulose kein Recht hat zu heilen. Man sagt: „Tuberkulose = Tod, Typhus = Heilung; da der Patient geheilt ist, war es wahrscheinlich ein Typhus." Dazu kommt noch, daß die Diagnose tatsächlich schwer zu stellen ist und sich nur durch „quelques nuances" von der des Typhus unterscheidet.

II.

Die Typhobacillose überrascht vollkommen gesunde Individuen: Individuen, die bisher keinerlei Erscheinungen einer tuberkulösen Erkrankung aufzuweisen hatten. Sie kommt bei Männern, Frauen und Kindern vor und verschont kein Lebensalter. Indes scheint sie doch das Kindesalter besonders zu bevorzugen, wie vor allem aus einer Arbeit von *Weil* und *Mouriquaud*[32]) hervorgeht. Auch *Hutinel*[12]) bezeichnet diese Form der akuten Tuberkulose als „forme commune chez l'enfant".

Wie verhältnismäßig häufig die Typhobacillose ist, geht daraus hervor, daß *Landouzy*[10]) im Verlauf von 20 Jahren über 300 Fälle beobachtet hat. Überhaupt bietet die französische Literatur reichliches Material dazu. Um so auffallender ist, wie wenig Beachtung die Typhobacillose außerhalb Frank-

reichs gefunden hat. So konnte ich nur wenige deutsche Arbeiten darüber finden [*Scholz*[30]), *Reiche*[27]), *Rennen*[28])], sowie aus dem sonstigen Ausland eine südamerikanische [*Risquez*[29])] und zwei polnische [*Krokiewicz*[15]), *Cieszynski*[5])]. Ob diese Tatsache darauf zurückzuführen ist, daß die Typhobacillose tatsächlich in Frankreich häufiger vorkommt, oder ob *Landouzys* Behauptung zu Recht besteht, daß sie nur darum selten ist, weil sie verkannt wird, bleibe dahingestellt.

III.

Wie schon der Name sagt, ahmt die Typhobacillose in vollkommener Weise den Abdominaltypus nach. Dies geht so weit, daß selbst Krankheitsbilder hervorgerufen werden können, die den atypischen Formen des Typhus gleichen, wie z. B. der Pneumotyphus.

Man beobachtet in erster Reihe die Allgemeinsymptome, die auf eine akute septische Erkrankung hinweisen. Seit mehreren Tagen fühlt sich der Kranke abgeschlagen und fröstelt.

Dann tritt meist Benommenheit auf, die sich bis zu Delirien steigern kann.

Die Temperatur ist hoch angestiegen, zeigt indes nicht, wie der Typhus, eine Kontinua, sondern weist vielmehr starke Remissionen auf.

Die Pulszahl ist höher als beim Typhus, bleibt aber immerhin auch hier verhältnismäßig niedriger als die Temperatur. Die Milz ist in den meisten Fällen vergrößert; häufig besteht auch eine Anschwellung der Leber.

Der Bauch ist aufgetrieben, doch machen sich nur leichte Verdauungsstörungen bemerkbar. Mitunter besteht eine geringe Diarrhöe, meist jedoch Obstipation.

Die Zunge ist trocken und belegt, sehr häufig bleiben Spitze und Ränder der Zunge frei von Belägen.

Im Urin wird kein Eiweiß gefunden oder doch nur minimale Mengen. Der Diazo ist meist negativ [*Hutinel*[12])], mitunter jedoch auch positiv.

Roseolen werden selten beobachtet. *Landouzy* konnte sie in 5% der Fälle finden. Aber auch wenn sie vorhanden, sind sie nicht typisch, sondern erwecken von vornherein Zweifel, ob es sich tatsächlich um solche handelt. *Landouzy* betont gerade das Fehlen der Roseolen immer wieder ausdrücklich. Er geht so weit, zu sagen, daß jeder Typhus, der keine Roseolen aufweist, verdächtig ist auf Typhobacillose.

Das Blutbild zeigt gleich dem Typhus in der Regel eine Leukopenie und meist relative Lymphocytose.

Bemerkenswert ist noch, daß keine katarrhalischen Erscheinungen und keine Gaumengeschwüre auftreten.

Der Appetit bleibt im Gegensatz zum Typhus erhalten. Dies fällt bei der Schwere des Krankheitsbildes besonders auf. *Hutinel*[12]) zitiert dabei *Lasègue*, der erklärte: „Ein Fiebernder, der ißt, ist gewöhnlich ein Tuberkulöser."

IV.

Die Krankheit kann sich über Tage, über Wochen und Monate hin erstrecken. In der Regel heilt die Erkrankung als solche aus, und die Kranken treten nach 3—4 Wochen in die Rekonvaleszenz ein.

Drei verschiedene, bereits von *Landouzy* von Anfang an beschriebene Verlaufstypen lassen sich beobachten.

Bei der ersten Art tritt am 15. — 18. Tage der Erkrankung der Exitus ein unter den Zeichen der Kreislaufsschwäche.

Die bei weitem häufigste Form, die der Typhobacillose den Charakter einer heilbaren Krankheit verleiht, ist die zweite. Der akute Prozeß klingt ab, die Kranken treten in eine scheinbare Rekonvaleszenz ein. Bereits gegen Ende des fieberhaften Zustandes lassen sich bei sorgfältigster Untersuchung über einer der beiden Lungenspitzen oder am Hilus die ersten verdächtigen Symptome wahrnehmen. Sei es, daß man das Atemgeräusch nicht auf beiden Seiten gleich findet, sei es, daß man unklare blasige Geräusche feststellt, „une modification de murmure vésiculaire" [*Hutinel*[12])]. Im Verlauf von Monaten, mitunter allerdings auch sofort an die akute Erkrankung anschließend, entwickelt sich das typische Bild einer chronischen Lungentuberkulose, die ihrerseits langsam zum Exitus führt. Charakteristisch ist hier der Verlauf der Rekonvalseszenz. Während beim Typhus gewöhnlich sich nach Ablauf des fieberhaften Stadiums eine ungeheure Eßlust und eine entsprechende Gewichtszunahme und Wohlbefinden einstellen, bleibt nach der Typhobacillose der Appetit nicht über die Norm vermehrt, die Magerkeit bleibt bestehen, der Patient ist unlustig und matt. Aus dieser Tatsache erwächst mitunter noch nachträglich der Verdacht auf eine vorhergegangene Typhobacillose.

Mitunter treten gleich zu Beginn der Rekonvaleszenz als zweites letales Stadium andere akute tuberkulöse Erkrankungen auf. Als solche Spätlokalisationen kommen in Frage Meningitis, Peritonitis und Pleuritis. Die Meningitis tritt spätestens 1—2 Monate nach der Heilung auf und trifft meist Kinder in den ersten Lebensjahren [*Weil* und *Mouriquaud*[32])]. Die Peritonitis bevorzugt das mittlere Kindesalter, während die Pleuritis insbesondere um die Pubertät auftritt. Selten werden die Gelenke ergriffen.

Der seltenste Verlauf ist der, aus dem die völlige Heilung resultiert. *Landouzy* konnte unter 100 Fällen nur 5 dieser Art beobachten. Bei ihnen war die einwandfreie Diagnose: Typhobacillose gestellt worden, ohne daß nach 5—10 Jahren eine weitere tuberkulöse Erkrankung aufgetreten wäre.

V.

Aus diesen verschiedenen Arten des Verlaufs ergibt sich die Prognose. Solange die Typhobacillose sich nicht lokalisiert hat, sondern den Charakter einer Sepsis trägt, ist die Prognose — da im Blut Tuberkelbacillen nicht gedeihen [*Jousset*[13]) — günstig, sobald sie sich lokalisiert hat, ungünstig zu stellen. Bei Kindern ist sie verhältnismäßig schlechter als bei Erwachsenen, da bei ersteren die Typhobacillose zu einer rascheren Lokalisation neigt.

Prinzipiell ist also zu trennen zwischen einer Prognose quoad vitam und quoad futurum. So günstig die Verhältnisse auch quoad vitam während der akuten Erkrankung liegen, so hoffnungslos sind sie quoad futurum zu beurteilen. Früher oder später stellt sich doch meist eine zum Tode führende Tuberkulose ein.

VI.

Der pathologische Befund entspricht dem klinischen insoweit, als auch er fast ausschließlich Befunde septischer Natur bietet, fast ohne tuberkulöse Lokalisationen. Im Vordergrund stehen nämlich hyperämische und degenerative Erscheinungen. Lungen und Nieren zeigen einen geringeren oder stärkeren Grad von Hyperämie. Die Darmschleimhaut ist injiziert, meist besteht sogar eine katarrhalische Entzündung, ohne daß eine Veränderung der Peyerschen Plaques eintritt. Die Milz ist weich und fast immer vergrößert, meist besteht auch eine Anschwellung der Leber. Das Herz ist schlaff und dilatiert. In Leber und Milz findet man — und das ist für die Typhobacillose charakteristisch — mikroskopische nekrotische Herde, die in ihrem Innern massenhaft Tuberkelbacillen beherbergen. [*Scholz*[30]), *Reiche*[27]).] Mitunter sind diese Herde auch größer, stecknadelkopf- bis pflaumengroß. Ähnliche Nekrosen sind auch in Niere und Herzmuskel [*Reiche*[27])] gefunden worden. Pathognomonisch ist, daß in einer der beiden Lungenspitzen 5—6 ganz junge Tuberkel gefunden werden, bisweilen auch in Niere und Gehirn [*Landouzy*[20])]. *Landouzy*[16]) beschreibt auch einen Fall, der außer den typischen Nekrosen zahlreiche Tuberkeln in Niere und Lunge, „toute une pléiade de granulations" aufzuweisen hatte. Auf Grund der klinischen Erscheinungen und des pathologischen Befundes reiht er auch diesen unter die Typhobacillose ein. Von einigen Autoren werden auch tuberkulöse Drüsen beobachtet, so von *Reiche*[27]) u. a. *Hutinel*[12]) behauptet sogar, daß stets verkäste Bronchialdrüsen vorhanden sind und macht diese als primären Herd verantwortlich. Indes werden doch in den meisten Arbeiten (*Landouzy*) derartige Beobachtungen vermißt, so daß man den Eindruck gewinnt, daß das Vorhandensein derartiger alter tuberkulöser Herde keineswegs zur Regel gehört.

VII.

Im Jahre 1888 veröffentlichte *Cornil*[6]) Infektionsversuche mit Kaninchen, denen er Tuberkelkulturen in die Vene injizierte und die er nach 8 Tagen obduzierte. Es fand sich eine Hypertrophie von Milz und Leber. Mikroskopisch ließen sich keine tuberkulösen Granulationen nachweisen, sondern nur Tuberkelbacillen enthaltende nekrotische Stellen in der Leber. Davon ausgehend, versuchte *Yersin*[33]) bewußt die Typhobacillose zu reproduzieren. Er injizierte Kaninchen bestimmte Mengen aufgeschwemmter Kulturen „des bacilles aviaires", und zwar gebrauchte er 1—10 Tropfen. Es stellten sich Abmagerung ein, Nahrungsverweigerung, Prostation und Temperatursteigerung. Am 12.—27. Tag trat der Tod ein, und die Obduktion zeigte Hypertrophie von Milz, Leber und Nieren. Unter dem Mikroskop waren die Schenkeladduktoren wachsartig degeneriert. Milz und Leber enthielten neben Nekrosen knötchenförmige Infiltrationen von Epitheloidzellen, d. h. junge Tuberkel. In den Gefäßen von Milz und Leber fanden sich regelmäßig Tuberkelbacillen. Hiermit war die tödliche Form der Typhobacillose experimentell dargestellt.

Gougerot[9]) gelang es dann 1908 sämtliche Verlaufsformen zu erzeugen. Er ging im Gegensatz zu *Yersin*[33]) aus „des bacilles humains, modifiés par

homogénésation". Auf diese Weise konnte er 4 Typen der Typhobacillose charakterisieren:

1. Er injizierte in die Ohrvene des Kaninchens hohe Dosen. Der Tod trat am 8.—17. Tage ein. Der Befund entsprach den von *Yersin* gemachten Erfahrungen mit dem Unterschied, daß Tuberkeln nicht nachweisbar waren. Von den in der Leber beobachteten Nekrosen findet *Gougerot*, daß sie mit Wucherungsvorgängen der Leberzellen und Gallengänge sowie mit cirrhotischen Erscheinungen vergesellschaftet sind, so daß er das Bild als einer Cirrhose ähnlich bezeichnet.

2. Bei der Injektion von 2—$2^1/_2$ ccm einer Bacillenemulsion des Typus humanus trat der Tod am 20.—28. Tage ein. Es hatten sich bereits einige wenige Tuberkeln entwickelt.

3. Hier wurden 0,2—0,5 ccm einer Emulsion von alten Bacillen oder wenig virulenten Kulturen, des „bacilles aviaires" benutzt. Die Krankheit dauerte 30—40 Tage. Dann kam das Tier in die Rekonvaleszenz; es wurde wieder frisch und lebendig, zeigte Appetit, war fieberfrei, nahm an Gewicht zu, ohne jedoch das Anfangsgewicht wieder zu erreichen. Nach 14—16 Wochen machte sich wieder eine Verschlechterung bemerkbar. Die Tiere starben an einer chronischen Lungentuberkulose oder einer Miliartuberkulose. Ein Tier, das im akuten Stadium getötet wurde, zeigte die für die Typhobacillose typischen Veränderungem.

4. In einem einzigen Fall wurde nach Injektion einer Bacillenemulsion von 0,5 ccm vollständige Heilung erzielt. Als das Tier $^1/_2$ Jahr später getötet wurde, konnten keine tuberkulösen Veränderungen gefunden werden.

Man kann natürlich einwenden, daß die Verhältnisse beim Kaninchen sich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen lassen. Indes gelang es 1906 *Calmette* und *Guérin*[4]), die Typhobacillose auch beim Rind zu erzeugen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen: Je höher Menge bzw. Virulenz der Bacillen waren, um so rascher führte die Infektion zum Tode. Mit schwachen Dosen oder alten Bacillen entstand die zweizeitige Form.

Mithin dürfte also die experimentelle Reproduktion aller beim Menschen beobachteten Formen der Typhobacillose geglückt sein.

VIII.

Die Diagnose der Typhobacillose ist selbst für den, der die Erkrankung kennt, immer schwierig. Insbesondere ist die Abgrenzung gegen den Typhus von größter Wichtigkeit. Die Typhobacillose ist nach den französischen Autoren eine so häufige Erkrankung, daß man bei jedem Typhus an die Möglichkeit einer Typhobacillose denken sollte. Vor allem verdächtig sind rezidivierende Typhen und solche ohne Roseolen oder mit atypischer Temperaturkurve. Der klinischen Differentialdiagnose gegen den Typhus muß man das Wort *Hutinels* voranstellen: „Il ne s'agit là que de nuances." In der Anamnese ist zu beachten, ob Erkrankungen gleicher Art bereits vorausgegangen sind, ob Patient schon einmal einen Typhus durchgemacht hat, ob chronische Drüsenleiden bestehen. Im Gegensatz zum Typhus finden wir: keine Angina im Beginn, keine Gaumengeschwüre, keine oder doch nur zweifelhafte Roseolen, keine Katarrhe der Atem-

wege, keine Darmsymptome. Schmerz und Gurren in der Ileocoecalgegend ist sehr selten, geringere Benommenheit, häufiger Erbrechen, weniger Nasenbluten, besseren Appetit, frequentere Atemzüge, selten Albuminurie, meist negativen Diazo. Mitunter findet man einen verdächtigen Spitzenbefund. Am wichtigsten ist die Puls- und Temperaturkurve. Während der Typhus zum mindesten in den schwereren Fällen auf der Höhe der Erkrankung eine Continua aufweist, bleibt bei der Typhobacillose die Temperatur durchgehend remittierend. Puls und Temperatur sind dissoziiert, doch ist der Puls frequenter als beim Typhus. Die Rekonvaleszenz zeigt nicht die rapide Erholung wie nach einem überstandenen Typhus, sondern der Patient bleibt mager und zeigt nur mäßigen Appetit.

Weniger schwierig ist die Differentialdiagnose gegen die Miliartuberkulose zu stellen. Hierfür fehlen alle pulmonalen, meningealen oder abdominalen Lokalsymptome. Besonders werden Dispnoe und Cyanose vermißt. Die Tatsache der Heilung wird im Zweifelsfall die auf Typhobacillose gestellte Diagnose noch stützen können.

Alle diese oben aufgeführten Unterschiede gegen den Typhus sind, einzeln genommen, bedeutungslos, zusammengenommen können sie aber die Diagnose: Typhobacillose wahrscheinlich machen. Die sichere Entscheidung kann nur die bakteriologische Untersuchung oder das Tierexperiment bzw. die Sektion bringen.

Naturgemäß ist bei dieser Erkrankung die Widalsche Reaktion negativ, ebenso werden sich aus der Blut-Galle-Kultur keine Typhusbacillen züchten lassen. Wichtiger ist, daß es gelungen ist, aus dem Blut und Urin nach *Ziehl-Neelsen* färbbare, grampositive Stäbchen zu gewinnen, die im Tierversuch Miliartuberkulose verursachen. Allerdings betont *Gougerot*[10]), daß man verschiedene Züchtungsmethoden versuchen müsse, da oft nicht gleich die erste zum Erfolge führe.

Der Nachweis der Bacillen im Blut ist auch *Krokiewicz*[15]) und *Jousset*[14]) gelungen; *Gougerot*[10]), sowie *Weil* und *Mouriquaud*[32]) scheinen diese exakte Sicherung der Diagnose regelmäßig durchgeführt zu haben. *Yersin* bemerkt, daß sie in besonderen Mengen sich beim Tier in den Gefäßen von Milz und Leber gefunden haben. Ferner weisen *Weil* und *Mouriquaud* noch auf die Tuberkulinprobe hin, die gegebenenfalls auch als adiuvans dienen kann.

Eine Sicherstellung der Diagnose ist nach *Gougerot*[10]) auch möglich durch intraperitoneale Verimpfung von 5 ccm Blut auf das Meerschweinchen. Die Sektion ergibt dann eine miliare Aussaat im Abdomen. Das gleiche Resultat erhielten *Weil* und *Mouriquaud*[32]) durch Verimpfung von Urin.

Im Gegensatz zum klinischen Befund ist der pathologische äußerst gering. Bei den vieldeutigen septischen Symptomen degenerativer und hyperämischer Art ist von ausschlaggebender Bedeutung das Vorhandensein von 3—4 jungem Tuberkeln an der Lungenspitze. Dieser Befund ist im Zusammenhang mit den selten makroskopisch, meist nur mikroskopisch wahrnehmbaren Nekrosen in Milz und Leber pathognomonisch. Wichtig erscheint mir auch der stets vorhandene Darmkatarrh, der, wie später noch auszuführen sein wird, offenbar eine charakteristische Bedeutung bei der Typhobacillose hat.

IX.

Wir hatten Gelegenheit, in der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses 2 Fälle zu beobachten, die auf Grund ihrer Symptome, ihres Verlaufes und ihres Sektionsbefundes mit dem von *Landouzy* beschriebenen Krankheitsbild identifiziert werden müssen.

Fall 1. E. B., Kaufmann, 32 Jahre.

Anamnese: Kinderkrankheiten Masern, Windpocken, Keuchhusten. 1915 Malaria im Felde.

Am 16. V. 1925 bekam Pat. Schüttelfrost, Fieber und Kopfschmerzen. Stuhl 3 Tage lang angehalten. Aufnahme wegen Typhusverdacht am 21. V.

Status: Kräftiger Pat. in leidlichem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Rachen o. B. Zunge zeigt grauen Belag. Thorax: Gute Atemexkursionen. Beide Lungen beteiligen sich gleichmäßig an der Atmung. Cor.: Grenzen normal, Töne rein, Aktion regelmäßig. Pulmones: Normaler Klopfschall. Reines Vesiculäratmen über beiden Lungen.

Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich. Hepar nicht fühlbar. Lien deutlich unter dem Rippenbogen palpabel. Die Milz überragt ca. 2 Querfinger breit den Rippenbogen. Zentralnervensystem o. B.

Temperatur schwankt zwischen 38,5 und 39,5°.

Urin: Albumen —; Saccharum —; Bilirubin —; Diazo +.

Blutbild: 3700 Leukocyten; 38% Segmentkernige; 35% Stabkernige; 22% Lymphocyten; 5% Monocyten.

Blutuntersuchung: Bakteriologisch: Galle, Blutplatten steril; serol.: Widal mit Typhusbacillen 1:50 +; 1:100 ±; 1:200 ±; Widal mit Paratyphusbacillen 1:100 ±.

Verlauf: 22. V. Pat. hat wenig Appetit.

25. V. Temperatur dauernd erhöht; Pat. fühlt sich sehr schwach und matt. Appetit schlecht.

30. V. Pat. sieht gelb aus. Skleren ikterisch verfärbt. Urin: Bilirubin +, Urobilin —.

2. VI. Leber bis zum Nabel fühlbar, druckempfindlich. Milz 3 Querfinger unter Rippenbogen tastbar. Bilirubin im Blut 5,5. WaR. —. Temperatur dauernd stark remittierend, Puls um 100, gleichmäßig.

5. VI. Pat. hat dauernd Brechreiz und klagt über Trockenheit im Halse. Temperatur bis 40° erhöht. Im Stuhl und Urin keine pathogenen Darmkeime.

Blutbild: 5800 Leukocyten; 30% Segmentkernige; 34% Stabkernige; 4% Jugendformen; 30% Lymphocyten; 2% Monocyten.

9. VI. Die ikterische Farbe ist stärker geworden. Die Leber ist sehr stark druckempfindlich. Sonst Status idem.

Blutbild: 4600 Leukocyten; 60% Segmentkernige; 23% Stabkernige; 15% Lymphocyten; 2% Monocyten.

Temperatur auf 37,8° gefallen.

10. VI. Allgemeinbefinden plötzlich sehr verschlechtert. Puls klein. Der Pat. läßt schwarzgefärbten Stuhl unter sich. Exitus letalis.

Temperatur war während der ganzen Krankheit unregelmäßig remittierend.

Sektionsprotokoll (Dr. *Deicher*): Diagnose: Chronische Gallenblasenentzündung. Interstitielle Hepatitis mit Bindegewebswucherung. Miliare tuberkulöse Aussaat in Lungen, Milz, Nieren. Verkäste tuberkulöse Drüsen am Pankreaskopf. Parenchymatöse Darmblutung.

Kräftige männliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Starker Ikterus. Totenstarre nicht gelöst. Totenflecke an den abhängigen Partien.

Cor.: Im Herzbeutel 50 ccm seröser Inhalt. Herz in Diastole, am Ansatz der Aorta einige atheromatöse Plaques, sonst o. B. Thymus, Thyreoidea, Kehlkopf, Rachen o. B.

Lungen: Pleura überall frei, kein Erguß. Beide Lungen wenig lufthaltig, derb rot infiltriert, durchsetzt mit zahlreichen, sehr harten, graugelblichen bis gut stecknadelkopfgroßen Herden, ohne Bevorzugung einer Gegend. Kein Primärkomplex oder alter Herd zu finden, Bronchialdrüsen nicht vergrößert, anthrakotisch. Ductus thoracicus fein, zart, keine Knötchen.

Peritoneum: Glatt, spiegelnd. 300 ccm gelb-seröse Flüssigkeit.

Situs: Normal, nur Leber geschwollen. Darmschlingen mit schwärzlichem Inhalt gefüllt. Milz 17×12 cm, hart, dunkelrot, mit zahlreichen gelbgrauen Knötchen von Stecknadelkopfgröße. Desgleichen pflaumengroße Nebenmilz. Scharf begrenzte gelbe, harte Nekrosen in der Milz.

Nieren: Beide etwas geschwollen und trübe, Mark-Rindengrenze verwischt, ikterisch, mit spärlichen, kleinen, gelbgrauen harten Knötchen. Nebennieren postmortal erweicht.

Leber: Sehr groß, sehr hart, gelblichbraun gefärbt. Zeichnung völlig verwaschen. Auf dem Durchschnitt viele bis kirschgroße unregelmäßige, aber scharf begrenzte, gelbe harte Nekrosen, z. T. mit rotem Wall darum, in Vernarbung begriffen. Am oberen Aufhängeband zahlreiche graue, feine Knötchen.

Gallenblase: Starkwandig, enthält etwas schleimige, weißliche Flüssigkeit.

Choledochus durchgängig. — Cysticus obliteriert.

Am Pankreaskopf 2 kirschgroße, z. T. verkäste und erweichte Lymphdrüsen (Tbc.+++). Sonst nirgends erkrankte Drüsen. Pankreas o. B.

Darm: Gefüllt mit Teerstuhl, keine Nekrosen oder Ulcera.

Magen: Stigmata ventr.; reichlicher etwas schwarzer Inhalt.

Beckenorgane o. B.

Mikroskopischer Befund (Dr. *Christeller*): Die makroskopisch beschriebenen Nekrosen der Leber erweisen sich als rundliche, oft zu Gruppen konfluierende Herde, die meist interacinös gelegen sind. An einigen von ihnen tritt der Granulomcharakter in Form eines Randsaums lymphoider und epitheloider Zellen hervor. Zum größten Teil dagegen sind die Herde nekrotisch, einige von Bindegewebe umgeben. Sie sind zwischen die Leberzellenbalken eingelagert, die durch sie abgeplattet werden. Nirgends gehen die Leberzellenbalken in die Knötchen hinein. Riesenzellen finden sich in den Nekroseherden nicht. Die Nekrosen bestehen aus einer kompakten, gekörnten Masse mit zahlreichen Kerntrümmern. Hieraus geht hervor, daß die Herde ins Leberparenchym eingelagerte Granulomknötchen (Tuberkeln) sind, deren Struktur jedoch durch die ganz ungewöhnlich ausgebreitete Nekrose, durch das Fehlen von Riesenzellen größtenteils unkenntlich geworden ist. Nur an wenigen Stellen zeigt ein schmaler Zellsaum, daß es sich nicht um Leberparenchymnekrosen, sondern um nekrotische Einlagerungen handelt.

In der Milz sind die Herde mutatis mutandis von gleichem Bau.

In sämtlichen Nekrosen sind massenhaft Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall 2. L. H., Ehefrau, 24 Jahre.

Anamnese: Familienanamnese o. B. Kinderkrankheiten: Masern, öfters Halsentzündung. 1908 Tonsillektomie, Mumps. 1920 allgemeine Schwäche mit Erbrechen. Sonst immer gesund gewesen.

1. Regel mit 16 Jahren, regelmäßig, ohne Beschwerden, jedoch sehr stark.

1. Geburt im Februar 1925. 1 Woche nach der Geburt, die ganz normal verlief, stellte sich abends Fieber ein und Schwäche, die anhielt. Im April traten noch Magen- und Darmschmerzen dazu mit abwechselndem Durchfall und Obstipation.

Vor 3 Wochen wurde eine Auskratzung der Gebärmutter vorgenommen, nach welcher die Temperatur 1 Woche normal blieb, um dann wieder zu steigen.

Die Pat. wird wegen Sepsisverdacht am 30. V. 1925 in das Krankenhaus eingeliefert.

Status: Mittelgroße Pat. mit grazilem Knochenbau und reduziertem Ernährungszustand. Haut und Schleimhäute schwach durchblutet. Keine Ödeme, keine Exantheme.

Mundhöhle: Zunge trocken, weiß belegt. Rachen o. B.

Thorax: Mäßig gewölbt, gute Exkursionsfähigkeit.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Klopfschall normal. Rechts hinten oben knackende Geräusche, sonst überall vesikuläres Atmen.

Herz: Grenzen normal, 2. Pulmonalton unrein, sonst Töne rein. Aktion regelmäßig, doch fieberhaft beschleunigt. Puls um 100.

Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich. Milz und Leber nicht palpabel.

Extremitäten o. B. Reflexe sehr schwach und schwer auslösbar.

Temperatur 38,8°. Blutbild: 4400 Leukocyten; 44% Segmentkernige; 14% Stabkernige; 38% Lymphocyten. Blutuntersuchung: 3470000 Erythrocyten, 45% Hämoglobin;

bakteriol. Galle, Blutplatten steril. Stuhl, Urin auf Typhusbacillen —. Schnitzer steril. Serol. WaR. —; Besredka —; Widal mit Typhus — und Paratyphusbacillen —.

Urin: Albumen —; Saccharum —; Urobilinogen —; Diazo —.

Verlauf: 9. VII. Dauernd stark remittierende Temperatur, morgens etwa 36,5°, abends etwa 39°. Pirquet ±.

10. VII. Pirquet +. Abends Frostanfall.

14. VII. Temperatur fortdauernd abends sehr hoch. 65% Hämoglobin; Blutbild: 3800 Leukocyten; 59% Segmentkernige; 18% Stabkernige; 4% Eosinophile; 17% Lymphocyten; 2% Monocyten.

16. VII. Pat. klagt über Schmerzen im Leib. Diffuse Druckempfindlichkeit des Abdomen, am meisten in der Gegend der Gallenblase. Milz palpabel. Im Urin keine Gallenfarbstoffe.

22. VII. 50% Hämoglobin; 2800 Leukocyten; 15% Segmentkernige; 34% Stabkernige; 3% Eosinophile; 45% Lymphocyten; 3% Monocyten.

25. VII. Augenhintergrund o. B. 27. VII. Urin: Diazo —. 28. VII. Fieberkurve unverändert. Subjektiv Status idem. 30. VII. Genitale o. B. Urin: Urobilinogen —; Bilirubin —. 31. VII. 6200 Leukocyten. Lunge: Rechts hinten oben wenige kleinblasige Rasselgeräusche.

1. VIII. Röntgendurchleuchtung der Lunge. Im rechten Oberfeld etwa handtellergroße, mäßig dichte Verschattung von Dreieckform, Basis in der Mittellinie. Rechte Spitze ebenfalls getrübt, nur mäßige Aufhellung beim Husten.

2. VIII. Pat. hat wieder Durchfall. Puls dauernd gleichmäßig gegen 100.

5. VIII. Pat. verläßt auf eigenen Wunsch ungeheilt das Krankenhaus.

Pat. entzog sich damit unserer Beobachtung. Nachdem wir zufällig vom Tode der Pat. erfahren hatten, gelang es uns, vom Mann der Pat. einige Mitteilungen über den weiteren Krankheitsverlauf zu erhalten.

Anfang September trat eine leichte Besserung ein, die indes nur 14 Tage anhielt. Während dieser Zeit subjektives Wohlbefinden, Steigerung des Appetits und Gewichtszunahme.

Pat. klagte später wieder über die alten Beschwerden: Schmerzen im Unterleib, besonders auf der rechten Seite; Fieber, das nicht selten abends 40° überschritt; Appetitlosigkeit; Diminutio ponderis.

Anfang Oktober traten starker Husten und Auswurf dazu.

Am 22. X. *Exitus letalis unter den Erscheinungen einer tuberkulösen Peritonitis.*

XI.

Bei Fall 1 lag es zunächst nahe, bei den remittierenden Temperaturen an eine Malaria zu denken. Indes konnten bei wiederholten Blutuntersuchungen keine Plasmodien gefunden werden.

Eine gewöhnliche Sepsis konnte infolge des negativen Ergebnisses der Blutkultur sowie infolge des Fehlens septischer Metastasen ausgeschlossen werden.

Gegen Abdominaltyphus sprach das Fehlen der Roseolen, wenn auch Fälle bekannt sind, die sich trotz deren Fehlen als Typhus herausstellten. Der bakteriologische und serrologische Befund sprach ebenfalls dagegen; allerdings ließ eine im Kriege bei dem Pat. vorgenommene Schutzimpfung diese Resultate unsicher erscheinen. Auch der akute Beginn der Erkrankung ist für Typhus nicht gerade charakteristisch. Ebenso fehlte die beim Typhus immerhin häufige Albuminurie.

Vorübergehend wurde auch eine Miliartuberkulose in Erwägung gezogen. Jedoch fehlten dafür Cyanose und Dyspnöe sowie deutlich Lokalsymptome.

Endgültig aufgegeben wurde diese Vermutung, als 11 Tage ante exitum ein Ikterus auftrat und kurz darauf eine starke Leberschwellung. Diese erweckte

den Verdacht auf eine chronische infektiöse Choleangitis, zumal als sub finem Darmblutungen auftraten, von denen allerdings bei dem relativ kurzen Bestehen des Ikterus zweifelhaft sein dürfte, ob sie cholämischer Natur waren.

Eine endgültige Klärung des Krankheitsbildes brachte erst die Sektion. Auffallend waren vor allem die zahlreichen Nekrosen in der Leber und die eine in der Milz, deren tuberkulöse Natur durch den Bacillennachweis aufgedeckt wurde. Dies mußte bei der Vergrößerung der Leber und Milz an die Typhobacillose denken lassen. Wenn auch hier die nekrotischen Herde gewöhnlich nur mikroskopisch sichtbar sind, so sind wie oben erwähnt, immerhin auch Fälle beschrieben worden, bei denen makroskopische Nekrosen nachweisbar waren. Auffallend mußte indes die große Menge der in Lungen, Milz, Leber und Nieren gefundenen Miliartuberkel bleiben. Nun waren aber diese Granulomknötchen ihrem Aufbau und ihrer Größe nach so jung, daß sie nicht lange vor dem Exitus entstanden sein können und keine Erklärung bieten für das sich über 4 Wochen erstreckende Krankheitsbild. Viel eher dürfte es sich hier um eine Typhobacillose des oben geschilderten 2. Typus handeln, der gewöhnlich zweizeitig verläuft, indem sich an die Typhobacillose in mehr oder minder kurzem Abstand eine andere letale Form der akuten Tuberkulose anschließt. Nur folgte eben hier das zweite Stadium ohne deutliche Intermittenz dem ersten. Einen ähnlichen Fall hat ja auch *Landouzy*[16]) (s. oben) veröffentlicht und insbesondere auf Grund des klinischen Befundes wie auch der pathologisch nachweisbaren Nekrosen unter das Krankheitsbild der Typhobacillose eingereiht.

Auch beim Fall 2 mußten ähnliche differentialdiagnostische Erwägungen in Erscheinung treten wie bei Fall 1. Hier kam nur dazu, daß anfangs eine Sepsis post partum wahrscheinlich war. Allerdings konnte kein dafür sprechender gynäkologischer Befund erhoben werden. Die Blutkulturen blieben steril. Auch die fehlende Leukocytose sprach nicht gerade in diesem Sinne. Da zudem auch hier keine metastatischen Prozesse wie Abscesse, Blutungen, Endokarditis usw. vorlagen, mußte diese Diagnose fallen.

Vorübergehend dachte man auch an das allerdings nicht ganz sichergestellte, von *Löwenhardt*[24]) beschriebene Krankheitsbild der Cholangitis lenta, das aber nach dem negativen Ergebnis der Blutaussaat ausgeschlossen werden konnte.

Die steilen Kurven ließen im Anfang auch an einen abklingenden Typhus denken. Als diese aber bestehen blieben, als keine Roseolen auftraten, als die bakteriologische und serologische Untersuchung negativ ausfielen, mußte auch von dieser Diagnose abgesehen werden.

Gegen Malaria sprach auch hier das Fehlen der Plasmodien.

Ein Krankheitsbild, das nie ganz sicher ausgeschlossen werden konnte, war das Lymphogranulom. Milztumor, Blutbild und Abdominalbefund sprachen dafür.

Bei alledem kam stark die Typhobacillose in Frage mit ihrer septischen Kurve, ihrer Leukopenie, ihrer Milzschwellung. Auch der geringe Lungenbefund, der für die Annahme einer Miliartuberkulose nicht ausreichend war, konnte in diesem Sinne gedeutet werden. Stützend für die Diagnose einer tuberkulösen Erkrankung überhaupt war auch der positive Ausfall der Pirquetschen Reaktion. Wahrscheinlich gemacht wurde diese Diagnose durch den weiteren Verlauf. Charakteristisch ist die vorübergehende 14tägige Remission mit der schein-

baren Rekonvaleszenz, die indes bei weitem nicht so stürmisch fortschritt wie nach einem Typhus. Dann der Tod mit der akuten tuberkulösen Peritonitis. Wenn auch dieser Abschluß nicht durch eine Sektion hinreichend gesichert erscheint, so dürfte es doch naheliegend sein, diesen Fall für eine Typhobacillose vom 2. Typus mit dem charakteristischen zweizeitigen Verlauf zu halten.

Leider ist der exakte Beweis der Tuberkelbacillämie durch Verimpfung von Blut aufs Meerschweinchen unterlassen worden.

XI.

Über die *Pathogenese* sind die Ansichten der Autoren verschieden.

Landouzy[16]) hebt hervor, daß die Patienten klinisch wie auch pathologisch eher unter dem Eindruck der Intoxikation als der tuberkulösen Lokalerscheinungen stehen, und führt das auf eine verhältnismäßig geringe Virulenz der Bacillen zurück. „Les malades sont plus aux prises avec la tuberculine qu'avec le bacille." Er erklärt, daß man gleich wie man einen Scharlach ohne Exanthem, Pocken ohne Pockenpusteln haben könne, wie man Tabiker sein könne ohne ataktisch zu sein, man auch „bacillaire" sein könne, ohne „tuberculeux" zu sein. Und so schließt er, daß im Gegensatz zu anderen tuberkulösen Infekten die Gefahr nicht in der Ausbreitung der Tuberkulose liege, sondern in der Toxämie und der dadurch bedingten Imprägnation des Körpers mit Tuberkulinen.

Während *Weil* und *Mouriquaud*[32]) verkäste Bronchialdrüsen, die sie wiederholt bei der Sektion fanden, als Primärherde verantwortlich machten, hält es *Gougerot*[10]) für wahrscheinlich, daß es sich um eine „Supertuberkulisation" handelt, bei der der Tuberkelbacillus sich in einem vorübergehenden „état spécial" befindet. Er glaubt, daß dann eine Art von Anaphylaxie in Erscheinung trete, die die Schwere des Krankheitsbildes erklären soll. Bei der experimentellen Reproduktion der Typhobacillose fand er, daß nicht in allen Fällen Bacillen im Blute nachweisbar sind. Er schloß daraus, daß die Typhobacillose sowohl als Septicämie wie auch als Toxinämie sich auswirken kann. Die Toxine, die ins Blut gelangen, mobilisieren immer wieder die alten Bacillen und erklären so die mangelhafte Beeinflußbarkeit des Krankheitsbildes.

Jousset[13]) nimmt nicht an, daß es sich um eine ätiologisch besonders charakterisierte Form der Tuberkulose handelt, sondern erklärt die Erkrankung als eine gewöhnliche tuberkulöse Septicämie mit auffallend starken Intoxikationserscheinungen.

Auch *Scholz*[30]) glaubt, daß nicht ein neuer Typus der akuten Tuberkulose vorliege, sondern daß es sich um die schwerste Verlaufsart der akuten Miliartuberkulose handelt, bedingt durch Menge, Toxizität und Virulenz der Bacillen.

Die Tatsache, daß die Intoxikation das Krankheitsbild beherrscht, wird wohl von allen Autoren anerkannt.

Gegen die Auffassung von *Gougerot* und *Weil* und *Mouriquaud* spricht, daß keineswegs in allen Fällen primäre tuberkulöse Herde gefunden werden konnten.

Scholz' Anschauung widerspricht der Tatsache, daß doch gerade nach den Angaben der französischen Autoren die Typhobacillose die relativ mildeste Verlaufsform der akuten Tuberkulose ist.

Die fast regelmäßig bei der Sektion beobachtete Entzündung der Darmschleimhaut sowie die im Vordergrund stehenden Leber- und Milzveränderungen machen es mir wahrscheinlich, daß die Infektion vom Verdauungstraktus aus erfolgt. Virulente Bacillen sind wiederholt im Darm nachgewiesen worden (so *Anglade* und *Cocreaux*[1]); sie gelangen von dort aus häufig durch den Chylusapparat und den Ductus thoracicus ins Blut und so in die großen Blutdrüsen [*Nicolas* und *Descos*[26]), *Arloing*[2])]. Nach den Beobachtungen von *Liebermeister*[23]) und *Marmorek*[25]) sind die im Blute vorhandenen Tuberkelbacillen von geringer Toxizität. Die starken toxischen Erscheinungen ließen sich also nur erklären, wenn man in Leber und Milz lokalisiert äußerst virulente Keime annimmt. Da nun aber die Leber Bacillen ganz besonders rasch in den Kreislauf ausschwemmt, müßte es doch sehr bald zu anderweitigen Lokalisationen der Tuberkulose kommen. Es erscheint mir daher richtiger, eine Infektion mit äußerst großen Mengen schwach virulenter Keime anzunehmen, zumal wenn man die oben erwähnten Versuche von *Gougerot* in Betracht zieht. Der Körper, der zunächst äußerst heftig in Form der Erscheinungen der Typhobacillose reagiert hat, drängt die Bacillen auf die bereits zu Beginn entstandenen Nekrosen zurück. Der Patient kommt in die Rekonvaleszenz. Die in den Nekrosen angehäuften Bacillen nehmen im Körper allmählich an Virulenz zu und führen dann zu erneuter Ausschwemmung virulenter Keime, die sich in anderen Organen, in erster Reihe den Lungen, lokalisieren. In den Fällen vom oben beschriebenen 1. Typus sind die Keime von Anfang an von höherer Virulenz und lassen daher die Abwehrkräfte des Organismus nicht genügend wirksam werden.

Immer wieser betonen alle Autoren, wie schwierig die Züchtung des Tuberkelbacillus aus dem Blut bei der Typhobacillose ist und daß es nur bei Anwendung mehrerer Kulturmethoden gelingt, ihn wirklich nachzuweisen. Das hat schon *Gougerot*[10]) auf den Gedanken gebracht, daß es sich hier um einen Bacillus handeln könne, der sich in einem besonderen Zustand befindet. Nun ist neuerdings beobachtet worden, daß der Tuberkelbacillus vorübergehend als filtrierbares Virus in Erscheinung treten kann. In dem von *Calmette* geleiteten Institut hat *Valtis*[31]) Bacillenkulturen durch eine Chamberlandkerze filtriert und das Filtrat sowohl auf Meerschweinchen wie auch auf Glycerinbouillon verimpft. Auf den Kulturen wuchsen keine Tuberkelbacillen. Indes konnten nach 6 Wochen bei den getöteten Tieren tuberkulöse Herde, die Bacillen enthielten, gefunden werden. Diese Resultate konnten von *Durand*[7]) und *Arloing*[3]) im wesentlichen bestätigt werden. Weitere Versuche erscheinen allerdings noch dringend erforderlich. Sollten sich jedoch diese Befunde bestätigen, so ließe sich daran denken, daß dieses filtrierbare Virus bei der Typhobacillose eine Rolle spielt.

Ob die Typhobacillose tatsächlich in Deutschland ebenso häufig ist wie in Frankreich, muß die weitere Beobachtung ergeben.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Anglade* et *Cocreaux*, Semaine méd. 1902, S. 143. — [2]) *Arloing*, Semaine méd. 1903, S. 114. — [3]) *Arloing* et *Dufourt*, Contribution à l'étude des formes filtrantes du bacille tuberculeux. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **93**, 165—168. — [4]) *Calmette*, L'infection et la tuberculose. Masson et Cie., 2. Aufl., Kap. VII, S. 110. — [5]) *Cieszynski*, Lan-

douzys Typhobacillose. Polska gazeta lekarska 1920, Hr. 23/26. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **21**, 315. — [6]) *Cornil*, Journ. des connaiss. méd. 1888, Nr. 4, 5, 6. — [7]) *Durand* et *Charchanski*, Tuberculose experimentale après inoculation de filtrats tuberculeux. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **93**, 499—500. — [8]) *Gougerot*, Classification des Bacillo-Tuberculoses aigués. Rev. de méd. 1912, S. 788. — [9]) *Gougerot*, Reproduction expérimentale de la typhobacillose de Landoucy. Rev. de méd. 1908, S. 653. — [10]) *Gougerot*, La typhobacillose de Landoucy. Diagnostic bactériologique pendant la période d'état. Presse méd. 1908, S. 537. — [11]) *Grandchamp*, La typhobacillose de Landoucy. Thèse inaug. Paris 1908. — [12]) *Hutinel*, Typhobacillose et adénopathie médiastine. Rev. de la tubercul. 1910, S. 1. — [13]) *Jousset*, La bacillémie tuberculeuse. Semaine méd. 1904, S. 289. — [14]) *Jousset*, La bacillémie tuberculeuse. Semaine méd. 1903, S. 153. — [15]) *Krokiewicz*, Zur Typhobacillose Landouzys. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 296. — [16]) *Landouzy*, Semaine méd. 1891, S. 225. — [17]) *Landouzy*, III. internat. Tuberkul.-Kongr. zu Washington **1**, 2, S. 581. 1908. — [18]) *Landouzy*, Journ. de méd. et de chir. pratique 1885, S. 488. — [19]) *Landouzy*, Praticien 1884, S. 555. — [20]) *Landouzy*, Gaz. des hôp. civ. et milit. 1886, S. 41. — [21]) *Landouzy*, La fièvre bacillaire à forme typhoide. Typhobacillose. Congrès de la Tuberculose, Paris 1891. — [22]) *Landouzy*, Presse méd. 1908, S. 681. — [23]) *Liebermeister*, Führt die tuberkulöse Infektion immer zur Bildung histologischer Tuberkel? Arbeiten a. d. Pathol. Institut zu Tübingen **4**, 23. — [24]) *Löwenhardt*, Zur Frage der Cholangitis lenta. Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 5. — [25]) *Marmorek*, Beitrag zur Kenntnis der tuberkulösen Septicämie. Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 18. — [26]) *Nicolas* et *Descos*, Semaine méd. 1902, S. 246. — [27]) *Reiche*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **32**, 239. 1915. — [28]) *Rennen*, Über Sepsis tuberculosa gravissima bei einem Fall von Polycytämie. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **53**, 197. 1922. — [29]) *Risquez*, Formes septicémiques de la tuberculose. La Prensa medica Habana 1911, H. 6. — [30]) *Scholz*, Zu Landouzys Typhobacillose. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 48. — [31]) *Valtis*, Formes filtrables dans les cultures du bacille tuberculeux. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **90**, 1130—1132. — [32]) *Weil* et *Mouriquaud*, Localisations tardives de la typhobacillose infantile. Presse méd. 1909, S. 849. — [33]) *Yersin*, Etudes sur le tubercule expérimental. Ann. de l'inst. Pasteur 1888, S. 245.

Zu besonderem Danke
bin ich Herrn Professor Dr. Friedemann verpflichtet
für die Überlassung der Arbeit sowie für seine Anregungen
bei ihrer Abfassung.

Lebenslauf.

Ich, *Kurt Holzer*, bin am 9. Juli 1902 zu Schwedt a. O. geboren als Sohn des Rabbiners Dr. phil. Isaac Holzer und seiner Ehefrau Betty, geb. Loewenstein. Ich besuchte seit Ostern 1911 das Gymnasium zu Worms a. Rh. und bestand dort Ostern 1920 die Reifeprüfung. Ich belegte dann 2 Semester vorklinische Vorlesungen in Leipzig und 3 Semester in Heidelberg und unterzog mich dort im Juli 1922 der ärztlichen Vorprüfung. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, wo ich im Juli 1925 das ärztliche Staatsexamen beendete. Ich arbeitete dann 4 Monate als Medizinalpraktikant auf der Infektionsabteilung (Prof Dr. Friedemann) und seit 1. Januar 1926 auf der I. Inneren Abteilung (Geh. Rat Prof. Dr. Kuttner) des Städt. Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.